Zur Kenntniss des Diisoamylharnstoffchlorides, einiger Derivate und einiger neuer Reactionen desselben.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

Erlangung der Doctorwürde

EINER HOHEN

PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT

VON

LEOPOLD HALLE

Apotheker aus Berlin.

BERLIN 1893.

BUCHDRUCKEREI C. BERG, S.W., ALTE JACOB-STRASSE 35.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543921_0130

Theoretischer Theil.

Eine der wichtigsten und zugleich umfangreichsten Körperklassen, welche für die weitere Entwickelung der organischen Chemie von grosser Bedeutung gewesen, sind zweifellos die zahlreichen Derivate, welche sich von der zweibasischen, hypothetischen Kohlensäure $CO\langle^{OH}_{OH}$ ableiten.

Je nachdem im Molekül derselben eine oder beide Hydroxylgruppen durch den Ammoniakrest NH_2 ersetzt sind, erhält man eine Aminsäure oder ein Amid. Im ersteren Falle bezeichnet man das Substitutionsprodukt schlechtweg als Carbaminsäure: $CO\langle^{OH}_{NH_2}$, eine Säure, welche zwar im freien Zustande nicht bekannt, wohl aber in den Verbindungen, in welchen der Wasserstoff des Hydroxyls gegen Metalle oder Alcoholradikale ausgetauscht ist, also in der Form von Salzen und Aethern. Letztere, Urethane benannt, liefern wiederum durch Einführung eines Chloratomes für die Hydroxylgruppe eine Reihe von Körpern, deren einfachster Repräsentant das Carbaminsäurechlorid $CO\langle^{Cl}_{NH_2}$ ist. Die Carbaminsäurechloride im Speziellen sind ausgezeichnet theils durch ihre grosse Reaktionsfähigkeit, da das Chloratom nur lose gebunden ist, theils durch ihre charakteristischen Verbindungen, so dass sie in den letzten Jahren häufig Gegenstand eingehender Forschungen geworden sind.

Zwar ist das gewöhnliche, vom Harnstoff sich ableitende Carbaminsäurechlorid $CO\langle^{Cl}_{NH_2}$ bereits seit längerer Zeit bekannt und von Wöhler[1]) durch Ueberleiten von trocknem Salzsäuregas über Kaliumcyanat dargestellt worden; indessen gelang es nicht, eine Methode zu finden, die die Bildung von Harnstoffchloriden auf analoge Weise in den homologen Reihen der aliphatischen und aromatischen Reihe umfasst. Erst den umfangreichen Arbeiten Michler's[2]) verdanken wir eine genauere Kenntniss dieser Chloride, welchem auch das Verdienst gebührt, bahnbrechend auf diesem Gebiete gewirkt zu haben.

Als genannter Forscher bei Gelegenheit der Versuche, die er auf Erhaltung vierfach substituirter Harnstoffe anstellte, Phosgen mit Diaethylamin behandelte, erhielt er seiner Annahme gemäss als Reaktionsprodukt den gesuchten Tetraaethylharnstoff[3]). Als er nun, durch die günstigen Erfolge angeregt, die Versuche mit Chlorkohlenoxyd des Weiteren auch auf sekundäre aromatische Amine ausdehnte und sich zu diesem Zwecke des Diphenylamins bediente, machte er hierbei die überraschende Beobachtung, dass sich nicht, wie er eigentlich erwartet hatte, der tetrasubstituirte Harnstoff bildete, sondern ein Körper, dem er nach den Analysen die Formel: $CO\langle^{Cl}_{N(C_6H_5)_2}$ zuertheilte und den er Diphenylharnstoffchlorid benannte. Noch interessanter und auffallender indess trat die Verschiedenheit dieser Körper zu Tage, als er auf Diphenylharnstoffchlorid der Reihe nach alkoholisches Ammoniak, Anilin, Toluidin, primäre und sekundäre Amine der aliphatischen, wie aromatischen Reihe zur Einwirkung brachte.

So erhielt Michler[4]) durch Behandlung von alkoholischem Ammoniak mit Diphenylharnstoffchlorid den unsymmetrischen Diphenylharnstoff:

[1]) Annal. 45, 357.
[2]) Ber. VIII. S. 1664.
[3]) Ber. VIII. S. 1665.
[4]) Ber. IX. S. 396.

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_6H_5)_2\end{cases} + 2\,NH_3 = CO\begin{cases}NH_2\\N(C_6H_5)_2\end{cases} + NH_3 \cdot HCl.$$

Um die Identität dieses Körpers mit Sicherheit festzustellen, wurde derselbe mit festem Kalihydrat der Destillation unterworfen, wobei er sich in Ammoniak, Diphenylamin und Kohlensäure nach folgender Gleichung spaltete:

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_6H_5)_2\end{cases} + H_2O = NH_3 + (C_6H_5)_2NH + CO_2.$$

Die Spaltungsprodukte des isomeren symmetrischen Diphenylharnstoffes dagegen bestanden aus Anilin und Kohlensäure:

$$CO\begin{cases}NH(C_6H_5)\\NH(C_6H_5)\end{cases} + H_2O = 2\,C_6H_5NH_2 + CO_2.$$

Durch Einwirkung von Anilin auf Harnstoffchlorid gewann Michler den unsymmetrischen Triphenylharnstoff:

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_6H_5)_2\end{cases} + 2\,C_6H_5NH_2 = CO\begin{cases}NHC_6H_5\\N(C_6H_5)_2\end{cases} + C_6H_5NH_2 \cdot HCl;$$

derselbe lieferte bei der Destillation mit Kalihydrat Anilin, Diphenylamin und Kohlensäure.

Längeres Erhitzen von Diphenylamin mit Diphenylharnstoffchlorid ergab als Reaktionsprodukt den tetrasubstituirten Harnstoff: $CO\begin{cases}N(C_6H_5)_2\\N(C_6H_5)_2\end{cases}$, dessen Darstellungsweise indess nach weiteren Untersuchungen von Michler[1]) unter Zusatz von etwas Zinkstaub wesentlich vereinfacht wurde.

Um nun den Grad der Beständigkeit dieser phenylirten Harnstoffe näher kennen zu lernen, wurde zunächst der unsymmetrische Diphenylharnstoff von Michler[2]) der trockenen Destillation unterworfen, wobei sich derselbe in Cyansäure und Diphenylamin spaltete:

$$CO\begin{cases}NH_2\\N(C_6H_5)_2\end{cases} = CONH + (C_6H_5)_2NH.$$

[1]) Ber. XII. S. 1165.
[2]) Ber. IX. S. 715.

Diese charakteristische Erscheinung der Bildung von Cyansäure gaben dem genannten Forscher Veranlassung zu der Behauptung, dass der Cyansäure einzig und allein die Formel $C\begin{cases} NH \\ O \end{cases}$ zukommen muss. Indessen ist durch die Lehre von der Tautomerie die Constitution der beiden Cyansäuren heutzutage hinreichend aufgeklärt.

Bei der trockenen Destillation des Triphenylharnstoffes wurden als Spaltungsprodukte Cyansäurephenylester und Diphenylamin erhalten:

$$CO\begin{cases} NH\,(C_6H_5) \\ NH\,(C_6H_5) \end{cases} = CONC_6H_5 + (C_6H_5)_2NH.$$

Nach diesen günstigen Resultaten schien es nun von Interesse, auch andere sekundäre aromatische Amine, wie Methyl- und Aethylanilin, in Bezug auf ihr Verhalten zu Chlorkohlenoxyd in den Kreis der Untersuchungen zu ziehen. Es resultirten hierbei, wie ich gleich bemerken will, stets chlorhaltige Produkte, die sich nach den weiteren Untersuchungen als die entsprechenden Harnstoffchloride charakterisirten.

$$\text{I.}\quad CO\begin{cases} Cl \\ Cl \end{cases} + 2\,C_6H_5 \cdot NHCH_3 = CO\begin{cases} Cl \\ N\,(C_6H_5CH_3) \end{cases} + C_6H_5 \cdot NHCH_3 \cdot HCl.$$

$$\text{II.}\quad CO\begin{cases} Cl \\ Cl \end{cases} + 2\,C_6H_5 \cdot NHC_2H_5 = CO\begin{cases} Cl \\ N\,(C_6H_5C_2H_5) \end{cases} + C_6H_5 \cdot NHC_2H_5 \cdot HCl.$$

Auch diese Chloride gaben mit alkoholischem Ammoniak, Anilin, primären und sekundären Aminen die entsprechenden substituirten Harnstoffe. Bemerkenswerth ist jedoch die Thatsache, dass Michler[1]) als Umsetzungsprodukt von alkoholischem Ammoniak mit Phenylmethylharnstoffchlorid nicht den erwarteten unsymmetrischen Phenylmethylharnstoff:

$$CO\begin{cases} NH_2 \\ N\,(C_6H_5CH_3), \end{cases}$$

[1]) Ber. XII. S. 1166.

sondern den Diphenyldimethylharnstoff: $CO\langle^{N(C_6H_5 \cdot CH_3)}_{N(C_6H_5 \cdot CH_3)}$ erhielt. Die Bildung dieses Harnstoffes ist nur dadurch zu erklären, dass sich zunächst als Zwischenprodukt der unsymmetrische Harnstoff gebildet hat, der jedoch durch überschüssiges Ammoniak sofort in gewöhnlichen Harnstoff und Monomethylanilin verwandelt wurde, während Letzteres weiter substituirend auf das Harnstoffchlorid eingewirkt hat. Nachstehende Gleichungen bringen die Umsetzungen besser zur Anschauung:

I. $CO\langle^{NH_2}_{N(C_6H_5CH_3)} + NH_3 = CO\langle^{NH_2}_{NH_2} + C_6H_5NHCH_3.$

II. $CO\langle^{Cl}_{N(C_6H_5CH_3)} + C_6H_5NHCH_3 = CO\langle^{N(C_6H_5CH_3)}_{N(C_6H_5CH_3)} + HCl.$

Im experimentellen Theil meiner Arbeit habe ich bei dem Versuche, durch Einwirkung von Ammoniak auf Diisoamylharnstoffchlorid den unsymmetrischen Diisoamylharnstoff zu gewinnen, dieselben Erfahrungen gemacht, indem ich nicht diesen, sondern den tetrasubstituirten Harnstoff erhielt. Diese auffallenden Thatsachen liessen darauf schliessen, dass die Bildung des zweifachsubstituirten Harnstoffes mittels alkoholischen Ammoniaks nur unter gewissen Bedingungen vor sich geht. Diese Bedingungen nun erforscht zu haben, ist das Verdienst E. Henschel's[1]) dem es gelang, den unsymmetrischen Phenylmethylharnstoff durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Phenylmethylharnstoffchlorid in der Kälte und unter Zusatz von Zinkstaub zu erhalten.

Bei der Einwirkung von Aethylanilin auf Diphenylharnstoffchlorid erhielt Michler den Triphenylaethylharnstoff:

$$CO\langle^{N(C_6H_5)_2}_{N(C_6H_5C_2H_5)}.$$

[1]) Inaug.-Diss. Berlin 1888.

Ganz analog reagirte auch Toluidin auf Diphenylharnstoffchlorid und bildete den Diphenyltolylharnstoff:

$$CO\begin{cases} NHC_7H_7 \\ N(C_6H_5)_2. \end{cases}$$

Es ist jedoch bei der Darstellung dieser Körper längeres und höheres Erhitzen streng zu vermeiden, da durch das Auftreten der symmetrischen Harnstoffe, für welche die Schmelzpunkte 235° und 256° angegeben sind, die Ausbeuten an den gesuchten Harnstoffen wesentlich beeinträchtigt wurden.

Als Reaktionsprodukt der Einwirkung von Metaphenylendiamin und Chlorkohlenoxyd gewann Michler den Phenylenharnstoff:

$$CO\begin{cases} NH \\ NH \end{cases}C_6H_4,$$

aus Aethylendiphenyldiamin und Phosgen den Aethylendiphenylharnstoff:

$$\begin{matrix} CH_2 - NC_6H_5 \\ | \\ CH_2 - NC_6H_5 \end{matrix}\Big\rangle CO,$$

aus Aethylendiparatolyldiamin und Phosgen den Aethylendiparatolylharnstoff:

$$\begin{matrix} CH_2 - NC_7H_7 \\ | \\ CH_2 - NC_7H_7 \end{matrix}\Big\rangle CO.$$

Diese beiden letztgenannten Verbindungen zeigten die auffallende Erscheinung, dass neben den gesuchten Harnstoffen auch die entsprechenden Chloride in reichlicher Menge entstanden, welche Michler vergeblich zu isoliren versuchte. Wegen der leichten Veränderlichkeit dieser Körper erhielt er bei der Analyse niemals scharfe Zahlen. Beim Erhitzen zersetzten sie sich und entwickelten starke Ströme von Phosgengas. Hieraus folgerte genannter Forscher, dass hier zweifellos eine neue Klasse von Harnstoffchloriden vorlag, welche durch die merkwürdige Eigenschaft charakterisirt sind, beim Erhitzen ganz glatt Phosgen abzuspalten und in Harnstoffe überzugehen. —

Die bisher beschriebenen Harnstoffchloride waren sämmtlich, wie bereits oben erwähnt, durch Einwirkung von

Chlorkohlenoxyd auf secundäre aromatische Amine erhalten worden. Ein wesentlich anderes Resultat ergaben indess Versuche, welche Michler in analoger Weise mit tertiären aromatischen Aminen anstellte. Als er nämlich Dimethylanilin[1]) auf Phosgen einwirken liess, erhielt er kein Harnstoffchlorid, sondern einen Körper, den er gemäss nachstehender Gleichung als Dimethylamidobenzoësäure bezeichnete:

$$CO\langle{}^{Cl}_{Cl} + 2\,C_6H_5(CH_3)_2N = C_6H_5(CH_3)_2N\cdot HCl + N(CH_3)_2C_6H_4COCl$$

Das zuerst als Zwischenprodukt entstandene Dimethylamidobenzoësäurechlorid wurde darauf auf Zusatz von Wasser in die freie Säure übergeführt:

$$C_6H_4(CO\,O\,H)N(CH_3)_2 + HCl = N(CH_3)_2C_6H_4COCl + H_2O$$

Auch die Einwirkung von Phosgen auf Methyldiphenylamin[2]) führte ebenfalls zur Bildung eines entsprechenden Reaktionsproduktes, der Methylphenylamidobenzoësäure:

$$C_6H_4(CO\,O\,H)N(CH_3)C_6H_5$$

So hat Michler noch eine ganze Reihe interessanter Verbindungen dargestellt, deren Aufzählung und nähere Beschreibung an dieser Stelle indess zu weit führen dürfte.

Nach diesen günstigen Resultaten war es nun freilich nicht zu verwundern, dass das Studium der Carbaminsäurechloride auch von anderen Forschern aufgenommen wurde, welche speziell die Einwirkung von Phosgen auf primäre Amine der aliphatischen, wie aromatischen Reihe zum Ausgangspunkt einer Anzahl von Experimentaluntersuchungen gemacht hatten.

---

[1]) Ber. IX. S. 400.

[2]) Ber. XIV. S. 2180.

Die Versuche, welche nun nach dieser Richtung zuerst von W. Hentschel[1]) angestellt wurden, waren auf Erhaltung von Phenylcyanat gerichtet, indem er zunächst Phosgen auf Anilin einwirken liess:

$$CO\langle^{Cl}_{Cl} + 2\,C_6H_5NH_2 = CO\langle^{NH\,C_6H_5}_{NH\,C_6H_5} + 2\,HCl.$$

$$CO\langle^{NH\,C_6H_5}_{NH\,C_6H_5} + CO\langle^{Cl}_{Cl} = 2\,CO\,NC_6H_5 + 2\,HCl.$$

Wie weitere Untersuchungen ergeben haben, war dieser Körper befähigt, durch Aufnahme von Salzsäure in das entsprechende Harnstoffchlorid überzugehen:

$$CO\,NC_6H_5 + HCl = CO\langle^{Cl}_{NH\,C_6H_5}.$$

Diese Umsetzung ist jedoch keine vollständige und der erhaltene Körper so wenig beständig, dass bei dieser additionellen Vereinigung ein einheitliches und zugleich analysirbares Produkt nicht zu erzielen war. Hentschel machte nun der besseren Ausbeuten wegen den Versuch, Phosgen direkt mit trockenem, salzsaurem Anilin zu behandeln, wobei er ebenfalls Phenylcyanat als Reaktionsprodukt erhielt:

$$CO\langle^{Cl}_{Cl} + C_6H_5NH_2 \cdot HCl = CO\,NC_6H_5 + 3\,HCl.$$

Das so dargestellte Cyanat hatte die Eigenthümlichkeit, sofort zu erstarren und nach der Destillation flüssig zu werden. Auch besass es die Fähigkeit, mit Salzsäure einen festen Körper zu bilden, weshalb ihm Hentschel basische Eigenschaften zuschrieb und salzsaures Phenylcyanat:

$$CO\,NC_6H_5\,HCl$$

bezeichnete.

Diese Auffassung wurde jedoch auf Grund eingehender Untersuchungen von Leuckart[2]) widerlegt, welcher nachwies, dass Phenylcyanat im Sinne der Friedel-Crafts'schen Synthese[3]) bei Gegenwart von Aluminiumchlorid sich mit

[1]) Ber. XVII. S. 1284.
[2]) Ber. XVIII. S. 2338.
[3]) Ber. X. S. 1854.

aromatischen Kohlenwasserstoffen vereinigt und die entsprechenden Säureanilide liefert, aus denen dann durch Verseifung sich die freien Säuren gewinnen lassen:

$$CO\,NC_6H_5 + C_6H_6 = C_6H_5\,NH\,CO\,C_6H_5$$

Benzanilid.

Leuckart wusste auch sogleich diese Reaktion in richtiger Weise zu deuten, indem er von der Voraussetzung ausging, dass die bei diesem Prozess vom Aluminiumchlorid abgespaltene Salzsäure mit Phenylcyanat sich zu Phenylharnstoffchlorid vereinigt, welches als echtes Säurechlorid befähigt ist, mit Hülfe der Friedel-Crafts'schen Reaktion Condensationsprodukte zu liefern:

$$CO\,NC_6H_5 + HCl = CO\langle \begin{matrix} Cl \\ NH\,C_6H_5 \end{matrix}$$

$$CO\langle \begin{matrix} Cl \\ NH\,C_6H_5 \end{matrix} + C_6H_6 = CO\langle \begin{matrix} C_6H_5 \\ NH\,C_6H_5 \end{matrix} + HCl.$$

Wegen der Unbeständigkeit jenes Chlorides war es nicht möglich, diese Annahme experimentell mit Sicherheit nachzuweisen; indess ergaben analoge Versuche mit primären Aminen der aliphatischen Reihe viel günstigere Resultate.

Als Gattermann[1]) salzsaures Methyl- und Aethylamin auf Chlorkohlenoxyd einwirken liess, glaubte er auf Grund der Hentschel'schen Synthese Methyl- und Aethylcyanat zu erhalten. Bei näherer Untersuchung zeigte es sich jedoch, dass hier die entsprechenden Harnstoffchloride und zwar Methyl- und Aethylharnstoffchlorid entstanden waren:

I) $$CO\langle \begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix} + CH_3\,NH_2 \cdot HCl = CO\langle \begin{matrix} Cl \\ NH\,CH_3 \end{matrix} + 2\,HCl.$$

II) $$CO\langle \begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix} + C_2H_5\,NH_2 \cdot HCl = CO\langle \begin{matrix} Cl \\ NH\,C_2H_5 \end{matrix} + 2\,HCl.$$

Letzterer Körper, welcher übrigens von Habich und Limpricht[2]) durch Destillation von salzsaurem Diaethylharnstoff dargestellt und unter dem Namen „salzsauer Cyansäureäther" beschrieben wurde, war schon seit langer Zeit bekannt.

[1]) Annal. d. Chemie und Pharm. 244. 29.
[2]) Annal. 109. 107.

Wie des Weiteren ein Vergleich zwischen den letzten und den Versuchen Hentschel's ergiebt, sind die Reaktionen gerade in umgekehrter Richtung verlaufen. Während in letzterem Falle zunächst Cyanate gebildet wurden, welche allerdings befähigt waren, durch Aufnahme von Salzsäure in Harnstoffchloride überzugehen, wurden dagegen bei der Einwirkung von Chlorkohlenoxyd auf primäre aliphatische Amine sofort die entsprechenden Harnstoffchloride erhalten, welche sich sowohl durch grössere Beständigkeit, wie vorzüglich durch die Eigenschaft auszeichnen, isolirbare Verbindungen zu bilden. Ausserdem kommt noch hinzu, dass die monoalkylirten Harnstoffchloride sich destilliren lassen, wobei allerdings eine Dissociation in Salzsäure und Cyanat eintritt, die jedoch beim Erkalten sich wieder in Harnstoffchloride zurückverwandeln. Diese Eigenschaft zeigen indess die primären Harnstoffchloride der aromatischen Reihe nicht, da sie mit geringer Ausnahme beim Destilliren eine dauernde Zersetzung erfahren.

Um nun die Frage der Constitution der monoalkylirten Harnstoffchloride noch weiter aufzuklären, stellte Gattermann[1]) zunächst das Harnstoffchlorid in seiner einfachsten Form dar, indem er Phosgen auf Chlorammonium bei 400° einwirken liess:

$$CO\langle{}^{Cl}_{Cl} + NH_3 \cdot HCl = CO\langle{}^{Cl}_{NH_2} + 2\,HCl.$$

Derselbe Forscher unternahm hierauf mit dem Reaktionsprodukt eine Reihe von Untersuchungen, von denen im Nachstehenden der grossen Bedeutung und des Interesses wegen einige Erwähnung finden sollen.

Als Gattermann[2]) Methylalkohol mit Harnstoffchlorid behandelte, erhielt er je nach den angewandten Mengenverhältnissen zwei verschiedene Körper, welche er Urethane bezw. Allophansäureester benannte:

$$\text{I)}\quad CO\langle{}^{Cl}_{NH_2} + CH_3 \cdot OH\ (\text{Ueberschuss}) = CO\langle{}^{O\,CH_3}_{NH_2} + H\,Cl$$

[1]) Ber. XX. 858.

[2]) Annal. d. Chemie u. Pharm. 244 29—76.

II) $2\,CO\langle^{Cl}_{NH_2} + CH_3 \cdot OH = CO\langle^{NH_2}_{NH \cdot CO\,O\,CH_3} + 2\,H\,Cl$

(Ueberschuss)

Bei der Einwirkung auf Amine entstanden glatt die entsprechenden Harnstoffe, z. B:

$$CO\langle^{Cl}_{NH_2} + C_6H_5 \cdot NH_2 = CO\langle^{NH_2}_{NH\,C_6H_5} + H\,Cl$$

Auch auf andere Körperklassen, wie Aldehyde, Malonsäureester, Zucker u. a. m. wirkte Harnstoffchlorid im gewünschten Sinne ein und lieferte Harnstoffderivate.

So resultirten ferner beim Behandeln von Harnstoffchlorid mit Aethylenalkohol, Glycerin-Phenol u. a. m. die entsprechenden Carbamate:

$$2\,CO\langle^{NH_2}_{Cl} + \begin{matrix} CH_2 - OH \\ | \\ CH_2 - OH \end{matrix} = \begin{matrix} CH_2\,O\,CO\,NH_2 \\ | \\ CH_2\,O\,CO\,NH_2 \end{matrix} + 2\,H\,Cl$$

Thymol und Thiophenol ergaben im Ueberschuss Allophanate.

Am Bemerkenswerthesten war jedoch das Verhalten des Harnstoffchlorides gegen aromatische Kohlenwasserstoffe und Phenolaether bei Gegenwart von Chloraluminium, wobei das Chlorid sich wie ein echtes Säurechlorid verhielt und unter Salzsäureabspaltung Carbonsäureamide gebildet wurden:

I) $CO\langle^{Cl}_{NH_2} + C_6H_6 = CO\langle^{C_6H_5}_{NH_2} + H\,Cl$

II) $CO\langle^{Cl}_{NH_2} + C_6H_5\,O\,CH_3 = CO\langle^{C_6H_4\,O\,CH_3}_{NH_2} + H\,Cl$

Diese Reaktionen boten insofern noch ein erhöhtes Interesse, als man thatsächlich durch Verseifung der entstandenen Amide — mit geringen Ausnahmen — zu den entsprechenden Säuren gelangen konnte, wodurch eine allgemeine Methode geschaffen wurde, deren man sich in analogen Fällen noch heute mit gutem Erfolge bedient.

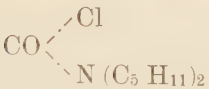
In Folge der umfangreichen, interessanten Arbeiten von Michler, Gattermann und anderen Forschern wurden

im Laufe der letzten Jahre fast alle bekannten Amine der Einwirkung von Chlorkohlenoxyd unterworfen, aus denen dann wiederum eine grosse Anzahl von Derivaten hergestellt wurde. —

In nachstehender Arbeit war ich nun bemüht, durch die Darstellung des Diisoamylharnstoffchlorides und einer Reihe substituirter Harnstoffe die Kenntniss der Carbaminsäurechloride zu erweitern. So habe ich unter Anderem das Verhalten von Harnstoffchlorid zu Phenylhydrazin und dessen Homologen studirt, wobei ich zu schön krystallisirten Körpern gelangte, welche bereits unter anderen Bedingungen von E. Fischer und A. Pinner unter dem Namen „Semicarbazide“ hergestellt sind. Ferner habe ich gezeigt, dass Natriumacetessigester und Natriummalonsäureester auf Diisoamylharnstoffchlorid reagirten und Körper von complicirter Zusammensetzung ergaben. Schliesslich sei hier noch bemerkt, dass auch ein Phenolester — Phenetol — in Bezug auf sein Verhalten zu Harnstoffchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen wurde.

Experimenteller Theil.

Diisoamylharnstoffchlorid.



Das Ausgangsmaterial für die vorliegende Arbeit ist das Diisoamylamin, welches mir in vorzüglicher Reinheit aus der Chemischen Fabrik von C. A. F. Kahlbaum geliefert wurde.

Für die Darstellung des Harnstoffchlorides wurden nun 50 gr Diisoamylamin in der doppelten Menge Benzol gelöst und zu dieser Lösung unter Abkühlen in kaltem Wasser 80 gr (1 Molek.) einer 20prozentigen Lösung von Phosgen in Toluol langsam zugesetzt.

Trotz der Abkühlung ging die Umsetzung mit einer gewissen Heftigkeit und unter beträchtlicher Wärmeentwicklung vor sich; es schied sich sofort eine dicke breiige Masse aus. Nach ungefähr zwölfstündigem Stehen in verschlossener Flasche trennte ich die Flüssigkeit mittels Absaugens von dem weissen Niederschlage, welchen ich durch sein Verhalten gegen Natronlauge leicht als salzsaures Diisoamylamin erkannte. Nachdem das Benzol auf dem Wasserbade verdunstet war, wurde der Rückstand der fraktionirten Destillation unterworfen. Bis 130° C. ging Toluol über, alsdann stieg das Thermometer und zwar zuerst gleichmässig bis gegen 160° C., alsdann schnell unter heftiger Salzsäureentwickelung auf 255° und es destillirte nun bis 275° fast der ganze Inhalt des Kolbens bis auf einen braungefärbten, empyreumatisch riechenden Rückstand über. Nach dem Erkalten des Destillates schied sich wieder etwas salzsaures Diisoamylamin ab; die Flüssigkeit wurde deshalb filtrirt und auf's Neue fraktionirt.

Die zwischen 260—263° C. übergehenden Antheile wurden besonders aufgefangen; dieselben stellen ein dickes, ölartiges Liquidum dar von aromatischem, etwas stechendem Geruche und blassrosenrother Farbe, welche indess nach nochmaliger Fraktion in die hellgelbe übergeht. Die Farbe des Harnstoffchlorides durchläuft übrigens schon bei der Destillation die verschiedenen Nüancen und wird, sobald das Thermometer auf 260° steigt, wasserklar, jedoch bald hellgelb und hält dann so längere Zeit an.

Es war ferner beobachtet worden, dass eine kleine Menge Harnstoffchlorid nach Berührung mit der Luft schon nach ganz kurzer Zeit, ja schon nach einigen Stunden fast vollständig in salzsaures Diisoamylamin sich verwandelt hatte, während das in einer verschlossenen Flasche im evacuirten Schwefelsäureexsikkator aufbewahrte Chlorid selbst nach Monaten keine merkliche Veränderung zeigte.

Die Ursache der Bildung des salzsauren Salzes scheint einmal in der Reaktionsfähigkeit des Harnstoffchlorides und zweitens in der Feuchtigkeit der Luft zu liegen. Es tritt eine Zersetzung nach folgender Gleichung ein:

$$CO\begin{matrix}\diagup Cl \\ \diagdown N(C_5H_{11})_2\end{matrix} + H_2O = (C_5H_{11})_2NH \cdot HCl + CO_2$$

Bevor das Harnstoffchlorid der Analyse unterworfen, wurde es nochmals filtrirt.

Eine Kohlenwasserstoff- und eine nach Carius im Einschlussrohr ausgeführte Chlorbestimmung gaben mit den von der Theorie geforderten übereinstimmende Zahlen.

Analysen:

I) 0,1464 gr S. gaben 0,3214 gr CO_2 und 0,1367 gr H_2O.
II) 0,2696 gr S. gaben 0,1725 gr Ag Cl.

Die erhaltenen Zahlen stimmen auf die Formel:

$$CO\begin{matrix}\diagup Cl \\ \diagdown N(C_5H_{11})_2\end{matrix} = C_{11}H_{22}NOCl$$

	Berechnet:		Gefunden:	
			I	II
C_{11}	132	60,36	59,87	—
H_{22}	22	10,02	10,36	—
Cl	35,5	16,17	—	15,8

Die Umsetzung wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:

$$CO\langle^{Cl}_{Cl} + 2\,NH(C_5H_{11})_2 = CO\langle^{Cl}_{N(C_5H_{11})_2} + (C_5H_{11})_2\,NH\,H\,Cl.$$

Diisoamylharnstoff.

$$CO\langle^{NH_2}_{N\,(C_5\,H_{11})_2}$$

Die auf Erhaltung dieses Körpers durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak nach den verschiedensten Richtungen angestellten Versuche führten, wie ich gleich bemerken will, zu keinem positiven Resultate. Weder auf dem Wasserbade, noch im Einschlussrohr bei 100° resp. 150° C. war es möglich, den vorliegenden Harnstoff zu erhalten. Im Einschlussrohr bei 100° resultirte neben ausgeschiedenem Salmiak, welcher sich übrigens stets gebildet hatte, nach dem Verjagen des Alkohols ein halogenfreies, hellgelbes Oel, welches selbst im evakuirten Luftpumpenexsikkator nicht erstarrte und den Analysen nach ein für den gesuchten Harnstoff von der Theorie völlig abweichendes Resultat lieferte.

Analysen:

I) 0,1567 gr S. gaben 11,2 cbcm N. bei 17° C. und 752 mm Barometerstand.

II) 0,2674 gr S. gaben 0,7222 gr CO_2 und 0,3170 gr H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $CO\langle^{NH_2}_{N\,(C_5\,H_{11})_2}$		
C = 73,65%	C_{11}	132	66%
H = 13,17%	H_{24}	24	12%
N = 8,29%	N_2	28	14%

Die erhaltenen Zahlen stimmen indess auf den Tetraisoamylharnstoff:

$$CO\langle^{N\,(C_5\,H_{11})_2}_{N\,(C_5\,H_{11})_2}$$

von der Zusammensetzung:

$$C_{21}\ 252 = 74{,}11\,\%$$
$$H_{44}\ 44 = 12{,}94\,\%$$
$$N_2\ 28 = 8{,}23\,\%$$

Es ist somit anzunehmen, dass sich der gesuchte Harnstoff nur intermediär gebildet und durch noch unzersetztes Ammoniak in den tetrasubstituirten Harnstoff verwandelt hatte, wie aus nachstehenden Gleichungen zu ersehen ist.

I. $CO\langle^{Cl}_{N(C_5H_{11})_2} + 2\,NH_3 = CO\langle^{NH_2}_{N(C_5H_{11})_2} + NH_3 \cdot HCl.$

II. $CO\langle^{NH_2}_{N(C_5H_{11})_2} + NH_3 \quad CO\langle^{NH_2}_{NH_2} + (C_5H_{11})_2 \cdot NH.$

III. $CO\langle^{Cl}_{N(C_5H_{11})_2} + (C_5H_{11})_2NH - CO\langle^{N\ C_5H_{11}\ 2}_{N(C_5H_{11})_2} + HCl.$

Was nun die beiden anderen durch Erhitzen auf dem Wasserbade, wie durch Anwendung höherer Temperaturgrade erhaltenen Produkte anlangt, so bekam ich stets chlorhaltige Körper, welche trotz aller Bemühungen weder durch Waschen mit Wasser, noch durch wiederholtes Destilliren chlorfrei zu erhalten waren. Bei der Destillation stieg das Thermometer gleichmässig von 188° bis auf 245° C. Die erhaltenen Destillate waren in verschiedenen Gläschen aufgefangen worden, der höher siedende Theil war dunkel gefärbt, trübe und chlorhaltig und wurde beim Erkalten fest, während in dem zuerst übergegangenen hellen Destillate die freie Base — Diisoamylamin — sowohl durch ihr Verhalten gegen Salzsäure, wie durch ihren charakteristischen Geruch deutlich zu erkennen war. Es waren somit ohne Zweifel beim Fraktioniren Zersetzungen vor sich gegangen, aus denen ein einheitlicher Körper nicht zu isoliren war.

Die Bildung unsymmetrischer Harnstoffe durch Einwirkung von Ammoniak ist in den letzten Jahren häufig Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden und hat zu den verschiedensten Resultaten geführt. So hat Hentschel[1])

[1]) Inaug.-Diss., Berlin 1888.

nachgewiesen, dass der von Michler[1]) lange gesuchte unsymmetrische Phenylmethylharnstoff unter gewissen Bedingungen wohl zu erhalten sei. Unter Beobachtung dieser Bedingungen versuchte ich nun, in analoger Weise den in Rede stehenden Diisoamylharnstoff zu gewinnen. Zu dem Ende versetzte ich 5 gr Diisoamylharnstoffchlorid mit einer genau berechneten und wenig concentrirten Lösung von 2 Molek. alkoholischen Ammoniaks (10%) und liess das Gemisch unter Zusatz von etwas Zinkstaub 24 Stunden unter häufigem Umschütteln in der Kälte stehen. Das Filtrat vom ausgeschiedenen Salmiak und Zinkstaub bildete nach Verjagen des Alkohols ein chlorfreies, gelbes, geruchloses Oel, welches gleich zur Analyse verwandt wurde.

0,1212 gr S. gaben 8,8 ccm N bei 25° C. und 757,5 mm Druck.

Gefunden:

N = 8,12%.

Das erhaltene Resultat stimmt ebenfalls auf die Formel des Tetraisoamylharnstoffes, welcher bekanntlich 8,23% N. erfordert.

Bei der grossen Neigung des Harnstoffchlorides, mit Ammoniak den Tetraharnstoff zu bilden, liegt die Vermuthung nahe, dass sich auch hier nur der Diisoamylharnstoff als Zwischenprodukt gebildet hat und somit die Reaktion ganz analog der bereits oben erwähnten Gleichung verlaufen ist.

Angesichts dieser negativen Resultate schien es nun von Interesse, auf anderem Wege zur Kenntniss des Diisoamylharnstoffes zu gelangen. Zu diesem Zwecke liess ich gleiche Moleküle salzsaures Diisoamylamin (15 gr.) und Kaliumcyanat (6,5 gr.) in wässeriger Lösung auf dem Wasserbade auf einander einwirken. Die Reaktion geht so schnell vor sich, dass sich alsbald auf der Oberfläche der wässerigen Flüssigkeit ein hellgelbes Oel abzuscheiden beginnt. Dasselbe wurde behufs Reinigung mit destillirtem Wasser und Aether mehrmals im Scheidetrichter ausgeschüttelt und das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels resultirende, dickflüssige, chlorfreie, farb- und geruchlose Oel im Luftpumpenexsikkator aufbewahrt. Da selbst nach längerem Stehen im Vakuum

[1]) Ber. XII. S. 1166.

keine krystallinische Ausscheidung erfolgte, wurde der Körper der Analyse unterworfen.

N-Bestimmung:

0,1310 gr Substanz gaben bei 21° C. und 763 mm Druck 16,2 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
$N = 14{,}2\,\%$	$N_2 = 14\,\%$.

Die Umsetzung hat sich nach folgender Gleichung vollzogen:

$$KCNO + (C_5H_{11})_2NH \cdot HCl \quad CO\langle \begin{matrix} NH_2 \\ N(C_5H_{11})_2 \end{matrix} + KCl.$$

Um den Grad der Beständigkeit dieses Körpers zu prüfen, wurde der Harnstoff destillirt. Bei 188° begann eine wasserhelle Flüssigkeit zu destilliren und gegen 240° C. war der Inhalt des Kolbens bis auf einen weissen Rückstand vollständig übergegangen. Das Destillat, welches den charakteristischen Geruch nach Diisoamylamin zeigte, wurde nochmals fraktionirt und das zwischen 180—190° übergehende besonders aufgefangen. Durch sein Verhalten gegen Salzsäure und Natronlauge charakterisirte es sich als reines Diisoamylamin, welches sich bei der Zersetzung des Harnstoffes abgespalten hatte.

Der bei der Destillation im Kolben zurückgebliebene weisse Körper wurde mit Aether herausgespült und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Er stellt weisse, seidenglänzende Krystallnadeln dar, welche trotz Anwendung hoher Temperaturen nicht zum Schmelzen gebracht werden konnten.

Ich glaubte nämlich, durch Abspaltung von 1 Molekül Diisoamylamin aus 2 Molekülen Harnstoff ein Diisoamylbiuret erhalten zu haben:

$$CO\langle \begin{matrix} NH_2 \\ N(C_5H_{11})_2 \end{matrix}$$

$$CO\langle \begin{matrix} NH\ H \\ N(C_5H_{11})_2 \end{matrix}$$

Indessen ergaben die Analysen, dass ein Biuret nicht entstanden war.

Analysen:

I) 0,1105 gr S. lieferten bei 29,5° C. und 753 mm Druck 33,8 ccm N.

II) 0,2234 gr S. gaben 0,2253 gr CO und 0,0562 gr H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $CO\langle^{NH_2}_{NH}$ / $CO\langle^{NH}_{N(C_5H_{11})_2}$		
C = 27,50%	C_{12}	144	59,25%
H = 2,79%	H_{25}	25	10,28%
N = 32,81%	N_3	42	17,28%

Bei so abweichenden Zahlen konnte es sich begreiflicherweise um ein Biuret nicht handeln, wohl aber lag die Vermuthung nahe, dass sich „Cyanursäure" gebildet hatte.

Diese erfordert:

C_3 = 27,9%
H_3 = 2,3%
N_3 = 32,55%

Und in der That war das Spaltungsprodukt nichts weiter als reine Cyanursäure. Zum weiteren Nachweise der Identität versetzte ich noch eine in Wasser gelöste Probe mit sehr verdünntem Ammoniak und einer Lösung von schwefelsaurem Kupfer in Ammoniak. Es entstand sofort ein amethystfarbener Niederschlag, welcher für die Erkennung der Cyanursäure charakteristisch ist.

Die Spaltung des Harnstoffes wird durch folgendes Schema veranschaulicht:

$$CO\langle^{NH\ H}_{N(C_5H_{11})_2}$$

$$CO\langle^{NH\ H}_{N(C_5H_{11})_2} = C_3O_3N_3H_3 + 3(C_5H_{11})_2NH$$

$$CO\langle^{NH\ H}_{N(C_5H_{11})_2}$$

Nach den gemachten Erfahrungen konnte somit der Diisoamylharnstoff nur durch Einwirkung von Kaliumcyanat auf salzsaures Diisoamylamin rein erhalten werden.

Diisoamylpiperidinharnstoff.

$$CO\begin{cases} N\,C_5\,H_{10} \\ N\,(C_5\,H_{11})_2 \end{cases}$$

Lässt man die berechneten Mengen, nämlich 5 gr (1 Molekül) Harnstoffchlorid auf 4 gr (2 Moleküle) Piperidin direkt ohne jedes Lösungsmittel auf einander einwirken, so scheidet sich unter äusserst lebhafter Reaktion und beträchtlicher Wärmeentwickelung ein dicker Krystallbrei aus, welchem der gesuchte Harnstoff durch Aether entzogen wird. Behufs Entfernung der überschüssigen Base wurde hierauf die aetherische Flüssigkeit mit salzsäurehaltigem Wasser versetzt und solange mit destillirtem Wasser gewaschen, bis das Ablaufende durch Silbernitrat nicht mehr getrübt wird. Das nach Verdunsten des Lösungsmittels resultirende gelbe Oel zeigte beim Destilliren keinen bestimmten Siedepunkt und konnte selbst nach wochenlangem Stehen im Vakuum nicht zur Krystallisation gebracht werden. Der Harnstoff ist löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Ligroin und Eisessig, wird aber vom Wasser nicht aufgenommen.

Die Analyse bestätigte die erwartete Zusammensetzung. 0,1565 gr S. gaben 14,4 cbcm N. bei 22° C und 757,5 mm Druck.

Gefunden:	Berechnet:
10,44% N	10,44% N.

Die Bildung des Diisoamylpiperidinharnstoffes erklärt sich durch folgende Gleichung:

$$CO\begin{cases} Cl \\ N\,(C_5\,H_{11})_2 \end{cases} + 2\,C_5\,H_{10}\,NH = CO\begin{cases} N\,C_5\,H_{10} \\ N\,(C_5\,H_{11})_2 \end{cases} + C_5\,H_{10}\,NH \cdot HCl.$$

Triisoamylharnstoff.

$$CO\begin{cases} NH\,(C_5\,H_{11}) \\ N\,(C_5\,H_{11})_2 \end{cases}$$

Zu einer alkoholischen Lösung von Isoamylamin wurde etwas weniger als die berechnete Menge Harnstoffchlorid zugesetzt und das Gemenge in einer Porzellanschaale bis zur völligen Verdunstung des Alkohols auf dem Wasserbade

erwärmt. Nach dem Erkalten bildete der Rückstand einen mit Oel untermischten Krystallbrei. Derselbe wurde zur Entfernung der überschüssigen Base in bekannter Weise gereinigt und das sich abscheidende Oel mit Aether auf genommen. Nach dem Verdunsten des Letzteren erhielt ich schliesslich ein chlorfreies, gelbgefärbtes, dickflüssiges Oel, welches bei 240° C. siedete und trotz aller Bemühungen nicht krystallisirte. Der Harnstoff mischt sich mit den bekannten Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Ligroin, Benzol, wird aber vom Wasser nicht aufgenommen.

Eine Stickstoffbestimmung ergab die erwarteten Zahlen: 0,1300 gr S. lieferten bei 24° C. und 762,5 mm Druck 12,1 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
N = 10,77%	N_2 — 10,37%.

Die Umsetzung wird durch folgende Gleichung dargestellt:

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + 2\,C_5H_{11}NH \quad CO\begin{cases}NH(C_5H_{11})\\N(C_5H_{11})_2\end{cases}$$

$$+\ C_5H_{11}NH_2 \cdot HCl.$$

Tetraisoamylharnstoff.

$$CO\begin{cases}N(C_5H_{11})_2\\N(C_5H_{11})_2\end{cases}$$

Nach einigen Vorversuchen wurde dieser Körper in folgender Weise dargestellt. Ich erhitzte 1 Molekül Harnstoffchlorid mit 2 Molek. Diisoamylamin zwei Stunden lang im Einschlussrohr auf 120° C. Nach dem Erkalten bildete der Rohrinhalt eine weisse Krystallmasse, welcher der gesuchte Harnstoff mit Aether entzogen wurde.

Die vom ungelösten salzsauren Diisoamylamin abfiltrirte aetherische Lösung wurde hierauf in derselben Weise, wie der vorige Körper, gereinigt. Es resultirte schliesslich nach wiederholter fraktionirter Destillation, wobei die zwischen 245—250° C. übergehenden Theile besonders aufgefangen wurden, ein hellgelbes, halogenfreies Oel, welches ebenfalls im Vakuum nicht krystallisirte.

Analysen:

I 0,1068 gr S. gaben 8 ccm N. bei 20° C. und 757,5 mm Barometerstand.

II 0,1395 gr S. gaben 0,3784 gr CO_2 und 0,1670 gr H_2O.

	Berechnet für:		Gefunden:	
	$C_{21}H_{44}N_2O$		I	II
C_{21}	252	74,11%	73,83%	—
H_{44}	44	12,94%	13,37%	—
N_2	28	8,23%	—	8,58%

Der Prozess hat sich nach folgender Gleichung vollzogen:

$$CO\langle^{Cl}_{N(C_5H_{11})_2} + 2\,(C_5H_{11})_2NH = CO\langle^{N(C_5H_{11})_2}_{N(C_5H_{11})_2} + (C_5H_{11})_2NH \cdot HCl.$$

Methyldiisoamylharnstoff.

$$CO\langle^{NH\,CH_3}_{N(C_5H_{11})_2}$$

Zur Darstellung dieses Präparates leitete ich 2 Moleküle (4,2 gr) einer 33% wässerigen Lösung von Methylamin in eine ätherische Lösung von 1 Molekül (5 gr) Harnstoffchlorid. Das Eintreten der Reaktion gab sich durch eine reichliche Ausscheidung von salzsaurem Methylamin zu erkennen. Zur Vollendung der Umsetzung wurde das Gemisch zwölf Stunden sich selbst überlassen. Die vom ausgeschiedenen salzsauren Methylamin abfiltrirte ätherische Flüssigkeit wurde hierauf, um sie vollständig chlorfrei zu erhalten, wiederholt mit destillirtem Wasser im Scheidetrichter gewaschen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein hellgelbes, dickflüssiges Oel zurück, das allen Bemühungen, es zum Krystallisiren zu bringen, widerstand. Es siedet bei 245° C.

Bei der Analyse erhielt ich aus

0,1410 gr S. bei 22° C. und 761 mm Druck 16 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
$N = 12{,}94\%$	$N_2 = 13{,}08\%$.

Die Umsetzung erfolgte nach folgender Gleichung:

$$CO\langle^{Cl}_{N(C_5H_{11})_2} + 2\,CH_3 - NH_2 = CO\langle^{NH\,CH_3}_{N(C_5H_{11})_2} + CH_3 - NH_2 \cdot HCl.$$

Es verdient hierbei besonders bemerkt zu werden, dass sich Methylamin ganz anders verhält wie Ammoniak; während Letzteres nur Tetraamylcarbamid lieferte, ist der Methyldiamylharnstoff sogar beim Destilliren beständig, eine allerdings auffällige Erscheinung.

Diisoamylbutylharnstoff.

$$CO\begin{cases} NH\,(C_4\,H_9) \\ N\,(C_5\,H_{11})_2 \end{cases}$$

Isobutylamin und Harnstoffchlorid setzen sich schon bei gewöhnlicher Temperatur unter lebhafter Wärmeentwickelung mit einander um. Nach dem Erkalten war das Gemisch zu einem festen Krystallbrei erstarrt. Derselbe wurde nun zunächst mit salzsäurehaltigem Wasser auf dem Wasserbade erwärmt und mit destillirtem Wasser im Scheidetrichter gewaschen. Das ausgeschiedene Oel wurde hierauf mit Aether aufgenommen und Letzterer auf dem Wasserbade verdunstet. Es resultirte ein chlorfreies, hellgelbes Oel, welches nach längerem Aufbewahren im Luftpumpenexsikkator langsam zu einer fast farblosen, strahlig krystallinischen Masse erstarrte, die von anhaftendem Oele mechanisch befreit wurde. Durch Umkrystallisiren aus Ligroin, wie aus Benzol wurden die Krystalle gereinigt. Der Harnstoff ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Ligroin und schmilzt bei 43° C.

Bei der Analyse erhielt ich aus
0,1277 gr S. 12,7 ccm N bei 23° C. und 757,5 mm Druck.

Die Umsetzung erfolgte nach folgender Gleichung:

$$CO\begin{cases} Cl \\ N\,(C_5\,H_{11})_2 \end{cases} + 2\,C_4\,H_9\,NH_2 = CO\begin{cases} NH\,(C_4\,H_9) \\ N\,(C_5\,H_{11})_2 \end{cases} + C_5\,H_{11}\,NH_2\,H\,Cl.$$

Diisoamylbenzylharnstoff.

$$CO\begin{cases} NH\,(CH_2 - C_6\,H_5) \\ N\,(C_5\,H_{11})_2 \end{cases}$$

Bei direkter Vereinigung von 2 Molekülen Benzylamin und 1 Moleküle Harnstoffchlorid findet eine äusserst lebhafte Reaktion unter beträchtlicher Wärmeentwickelung statt.

Der entstandene Krystallbrei wurde durch Waschen mit salzsäurehaltigem und destillirtem Wasser gereinigt und der Harnstoff in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Letzteren blieb ein hellgelbes, chlorfreies, zähes Oel zurück, welches im Vakuum zu einer blätterigen Krystallmasse erstarrte. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Ligroin, worin ein kleiner Theil ungelöst zurückblieb, erhielt ich schliesslich den Harnstoff in Form kleiner, farbloser Krystallblättchen, welche bei 39° C. schmelzen.

Der Harnstoff ist löslich in Alkohol, Aether, Benzol, heissem Ligroin, Eisessig, Chloroform.

Die Analysen ergaben die erwarteten Resultate:

I) 0,1260 gr S. gaben 10,6 ccm N bei 20° C. und 757,5 mm Druck.

II 0.2178 gr S. gaben 0.5932 gr CO_2 und 0,2109 gr H_2O.

	Berechnet für:		Gefunden:	
	$C_{18}H_{30}N_2O$.		I	II
C_{18}	216	74,48%	74,27	-
H_{30}	30	10,34%	10,75	—
N_2	28	9,65%	—	9,72

Die Reaktion wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + 2\,C_6H_5 - CH_2 \cdot NH_2 =$$

$$CO\begin{cases}NH(CH_2 - C_6H_5)\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + C_6H_5 - CH_2 \cdot NH_2\,H\,Cl.$$

Diisoamylphenylharnstoff.

$$CO\begin{cases}NH\,C_6H_5\\N(C_5H_{11})_2\end{cases}$$

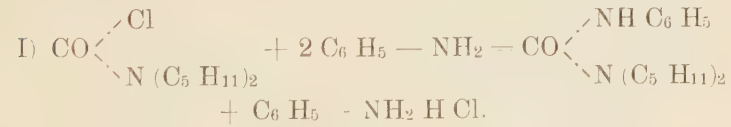
Zur Darstellung dieses Körpers wurden 5 gr Harnstoffchlorid mit der berechneten Menge (4,5 gr) Anilin ohne jedes Lösungsmittel in einer Porzellanschaale auf dem Wasserbade erwärmt. Die vorher hellrothe Farbe des Oeles veränderte sich alsbald, das Gemisch nahm hierbei auch einen anderen Geruch an. Bei diesen Anzeichen einer eingetretenen Umsetzung wurde mit dem Erwärmen auf-

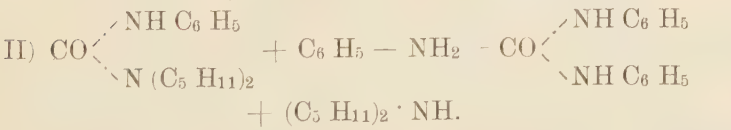
gehört. Nach dem Erkalten erstarrte das dickflüssige Gemisch zu einem festen Krystallbrei. Derselbe wurde, um das den Krystallen anhaftende braune Oel zu entfernen, auf eine poröse Thonplatte gestrichen, die darauf zurückgebliebenen Krystalle zur Entfernung des hierbei entstandenen salzsauren Anilins mit salzsäurehaltigem und destillirtem Wasser gewaschen und nach dem abermaligen Trocknen auf Thon in Aether gelöst.

Hierbei wurde nur ein Theil der Krystalle gelöst, während der grössere Theil ungelöst zurückblieb. Nachdem die ätherische Flüssigkeit filtrirt wurde, erhielt ich nach dem Verdunsten des Lösungsmittels und nach dem Umkrystallisiren aus heissem verdünntem Alkohol den gesuchten Harnstoff in Form kleiner, seidenglänzender Nadeln, welche bei 108° schmelzen und in Alkohol, Aether (sehr leicht), Benzol, Eisessig, heissem Ligroin löslich, dagegen in Wasser unlöslich sind.

Der in Aether ungelöst gebliebene Theil wurde weiter untersucht und als Diphenylharnstoff erkannt, dessen Schmelzpunkt, wie Weith[1]) angiebt, bei 235° gefunden wurde.

Die Reaktion ist demnach in der Weise verlaufen, dass auf den zuerst entstandenen Diisoamylphenylharnstoff noch 1 Molekül Anilin eingewirkt und damit Diphenylharnstoff gebildet hat, wie es nachstehende Gleichungen zur Anschauung bringen:





Eine N-Bestimmung des Diisoamylphenylharnstoffes bestätigte die erwartete Zusammensetzung.

0,1027 gr S. gaben 9,4 ccm N. bei 23° C. und 761,5 mm Druck.

Gefunden:	Berechnet:
N — 10,4%	N — 10,14%

[1]) Ber. IX. S. 821.

Der Prozess hat sich nach folgender Gleichung vollzogen.

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + 2\,C_6H_5 - NH_2 - CO\begin{cases}NH\,C_6H_5\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + C_6H_5 - NH_2\,H\,Cl.$$

Diisoamylaethylphenylharnstoff.

$$CO\begin{cases}N\,C_6H_5 - C_2H_5\\N(C_5H_{11})_2\end{cases}$$

Auf dem Wasserbade wirkten Aethylanilin und Harnstoffchlorid nicht merklich auf einander ein. Ich erhitzte deshalb beide Körper in bestimmtem Mengenverhältniss und zwar 5.5 gr Aethylanilin und 5 gr Harnstoffchlorid im Einschlussrohr 4 Stunden lang auf 130—140° C. Nach dem Erkalten entströmten dem Rohr beim Oeffnen unter gewaltigem Drucke Gase, welche sich an der Flamme entzündeten. Der dunkelbraungefärbte, feste, mit einem Oele untermischte Rohrinhalt wurde mit Aether herausgespült und in der üblichen Weise mit salzsäurehaltigem und destillirtem Wasser gereinigt.

Nach dem Verdunsten des Aethers resultirte ein hellgelbes, chlorfreies Oel, welches nach den Analysen die erwartete Verbindung darstellte.

I) 0,1325 gr S. gaben bei 19° C. und 757 mm Druck 10,7 ccm N

II) 0,1537 gr S. gaben 0,4210 gr CO_2 und 0,1524 gr H_2O.

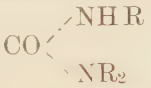
	Berechnet für:		Gefunden:	
	$C_{19}H_{32}N_2O$		I	II
C_{19}	228	75,00	74,69	—
H_{32}	32	10.52	11,01	—
N_2	28	9,21	—	9,28

Die Umsetzung hat sich nach folgender Gleichung vollzogen:

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + 2\,C_6H_5NH\cdot C_2H_5 - CO\begin{cases}N\,C_6H_5\cdot C_2H_5\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + C_6H_5NH\cdot C_2H_5\,H\,Cl.$$

Durch das Auftreten des symmetrischen Harnstoffes bei der Darstellung des Diisoamylphenylharnstoffes wurden die

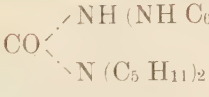
gewonnenen Ausbeuten wesentlich beeinträchtigt. Wenn es schon bei der Einwirkung von Anilin auf Harnstoffchlorid überaus schwierig war, das zu den Analysen nöthige Material zu erhalten, so misslangen die Versuche, die entsprechenden unsymmetrischen Harnstoffe mit höheren aromatischen Aminen, deren Substitution durch Kohlenwasserstoffe im Kern erfolgt ist, zu erhalten, gänzlich, da stets, wenn eine Umsetzung erfolgte, der Diisoamylamin-Rest von dem intermediär entstehenden Harnstoff:



abgesprengt und durch den Rest des betreffenden Amins (z. B. Toluidin, Naphtylamin u. a.) ersetzt wurde, so dass stets der entsprechende symmetrische Harnstoff entstand.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Diisoamylharnstoffchlorid.

Diisoamylphenylsemicarbazid.



E. Fischer[1]) hat zuerst durch Einwirkung von cyansaurem Kalium auf Phenylhydrazin einen Körper erhalten, welchen er unter dem Namen „Semicarbazid“ beschrieben hat. Später hat Pinner[2]) aus Harnstoff und Phenylhydrazin bezhw. aus deren salzsauren Salzen bei höherer Temperatur denselben Körper dargestellt.

Angesichts dieser Thatsachen hielt ich es für geboten, das Verhalten von Phenylhydrazin zu Diisoamylharnstoffchlorid etwas näher zu studiren.

Nachdem ich mich durch einen Vorversuch im Kleinen überzeugt hatte, dass eine lebhafte Einwirkung zwischen beiden Körpern stattfand, versetzte ich 5 gr Harnstoffchlorid (1 Mol.) mit 5 gr Phenylhydrazin (2 Mol.) und erhitzte das Gemisch ohne jedes Lösungsmittel so lange auf dem Wasser-

[1]) Annal. d. Chem. u. Pharm. 190. 113.
[2]) Ber. XX S. 2358.

bade, bis eine herausgenommene Probe beim Erkalten zu einem festen Krystallkuchen erstarrte. Die Reaktion war nach Verlauf einer halben Stunde beendet. Nunmehr wurde die ganze Masse mit Aether digerirt, die ätherische Lösung wiederholt mit H_2O im Scheidetrichter gewaschen und der Aether auf dem Wasserbade verdunstet. Es blieb ein dunkelrothes, dickes, aromatisch riechendes Oel zurück, welches sich durch Glühen am CuO-Spahn als halogenfrei erwies und im Vakuum zu perlmutterartig glänzenden Krystallen erstarrte. Dieselben wurden auf porösem Thon getrocknet und wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Den gesuchten Körper erhielt ich endlich in Form kleiner, weisser Prismen, die bei 115° C. schmelzen und sich leicht in Aether, Benzol, Ligroin, Chloroform und heissem Alkohol lösen, dagegen schwer in Ammoniak und in verdünnten Alkalien löslich sind und deshalb die Reduktion Fehling'scher Lösung und ammoniakalischer Silbernitratlösung nur in alkoholischer Lösung zur Evidenz zeigen. Auch besitzen sie die Eigenschaft, gefälltes rothes Quecksilberoxyd sofort zu reduziren.

Analysen:

I. 0,1624 gr S. gaben bei 19,5° C. und 753 mm Druck 20,8 ccm N.

II. 0,2270 gr S. gaben 0,5790 gr CO_2 und 0,2087 gr H_2O.

	Berechnet für: $C_{17}H_{29}N_3O$.		Gefunden:	
			I	II
C_{17}	204	70,10	69,55	—
H_{29}	29	9,96	10,21	—
N_3	42	14,43	—	14,64

Die Reaktion hat sich nach folgender Gleichung vollzogen:

$$CO\langle \begin{matrix} Cl \\ N(C_5H_{11}) \end{matrix} + 2\,C_6H_5 - NH \cdot NH_2 =$$

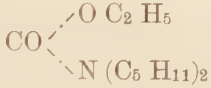
$$CO\langle \begin{matrix} NH(HN \cdot C_6H_5) \\ N(C_5H_{11})_2 \end{matrix} + C_6H_5 - NH \cdot NH_2 \cdot HCl.$$

Es sei bei dieser Gelegenheit anschliessend bemerkt, dass analoge Versuche mit Tolyl- und Naphtylhydrazinen, welche nach den verschiedensten Richtungen hin und bei den verschiedensten Temperaturen der Einwirkung des Diiso-

amylharnstoffchlorides unterworfen wurden, stets dunkelgefärbte, dickflüssige, zum Theil chlorfreie Produkte gaben, welche bei längerem Aufbewahren selbst im Vakuumexsikkator sehr leicht zur Verharzung neigten; infolgedessen war es mir trotz vieler Mühe nicht möglich, einheitliche und zugleich analysirbare Körper zu erhalten. Diese auffallende Erscheinung erklärt sich offenbar dadurch, dass in den complexeren Molekülen die Reaktionsfähigkeit des vorliegenden Harnstoffchlorides beim Eingehen mancher Reaktionen wesentlich abgeschwächt wird, eine Thatsache, welche ich bereits oben bei der Einwirkung des Harnstoffchlorides auf aromatische Amine constatirt habe.

Einwirkung von Natriumalcoholat auf Diisoamylharnstoffchlorid.

Diisoamylcarbaminsäureäthylester.



Zur Darstellung dieses Körpers wurden 10 gr Harnstoffchlorid, welches vorher mit etwa der gleichen Menge absoluten Alkohols verdünnt war, mit der berechneten Menge frisch bereiteten Natriumalcoholats versetzt und das Gemisch in einer Glasschaale bis zur Verflüchtigung des Alcohols auf dem Wasserbade erwärmt, wobei der verdunstete Alkohol von Zeit zu Zeit durch neuen ersetzt wurde. Sofort nach Zusatz des Alcoholats fand eine reichliche Ausscheidung von Kochsalz statt. Nachdem die Reaktion beendet und sämmtlicher Alkohol verschwunden war, blieb ein röthliches, mit Chlornatrium untermischtes Oel zurück; dasselbe wurde in Aether aufgenommen, vom Kochsalz durch Filtriren getrennt und die ätherische Lösung mit destillirtem Wasser so oft gewaschen, bis das Ablaufende mit Silbernitrat keine Chlorreaktion gab. Das nach Verdunsten des Lösungsmittels resultirende gelbbraune Oel wurde der fraktionirten Destillation unterworfen; es siedet zwischen 242—245° C. und giebt ein farbloses Destillat.

Die Analysen lieferten auf den erwarteten Körper gut stimmende Zahlen:

I) 0,1295 gr S. gaben 7,5 ccm N bei 20° C. und 743 mm Druck.

II) 0,1170 gr S. gaben 6,5 ccm N bei 16° C. und 754 mm Druck.

III) 0,2338 gr S. gaben 0,5822 gr CO_2 und 0,2494 gr H_2O.

	Berechnet für:		Gefunden:		
	$C_{13}H_{27}NO_2$		I	II	III
C_{13}	156	68,12	67,87	—	—
H_{27}	27	11,79	11,85	—	—
N	14	6,11	—	6,50	6,48

Der Körper hat sich nach folgender Gleichung gebildet:

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + Na\,OC_2H_5 = CO\begin{cases}OC_2H_5\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + Na\,Cl.$$

Dieser Ester ist bereits von Custer[1]) aus Diisoamylamin und Chlorameisenester hergestellt worden, wofür indess die Siedepunkte 246—247° C. angegeben sind.

Einwirkung von Natriumphenolat auf Diisoamylharnstoffchlorid.

Diisoamylcarbaminsäurephenylester.

$$CO\begin{cases}O\,C_6H_5\\N(C_5H_{11})_2\end{cases}$$

Lellmann und Bonhöffer[2]) haben zuerst die Einwirkung von Phenolen resp. Phenolaten auf Harnstoffchloride studirt.

In analoger Weise versuchte ich nun auch Natriumphenolat auf Diisoamylharnstoffchlorid einwirken zu lassen, wobei die Reaktion nach folgender Gleichung verlaufen musste:

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + C_6H_5\,O\,Na = CO\begin{cases}O\,C_6H_5\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + Na\,Cl.$$

[1]) Ber. XII. S. 1334.

[2]) Ber. XX. S. 2122.

Der zunächst ausgeführte Versuch des direkten Zusammenschmelzens von Phenolnatrium und Harnstoffchlorid führte zu keinem Resultate, da die Reaktionsmasse nach dem Erkalten einen dicken Harzklumpen bildete, aus welchem ein einheitlicher Körper nicht zu isoliren war. Ich griff daher zu einem anderen Mittel und bediente mich bei einem erneuten Versuche, welcher auch von Erfolg gekrönt war, einer Lösung von frischbereitetem Phenolnatrium.

Zu diesem Zwecke wurde zu einer Lösung von 0,63 gr met. Natrium in cr. 20 ccm absol. Alkohol 2,57 gr Phenol gesetzt, das Gemisch darauf mit einer Lösung von 6 gr Harnstoffchlorid in cr. 20 ccm Alkohol versetzt und alsdann das Ganze in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis eine herausgenommene Probe, mit Wasser verdünnt, nicht mehr alkalisch reagirte. Nach Verlauf einer halben Stunde war die Reaktion beendet. Nunmehr wurde der Alkohol zu etwa $^2/_3$ abdestillirt, die rückständige Flüssigkeit vom ausgeschiedenen Chlornatrium abfiltrirt, der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt und das resultirende schmutzig gelbe Oel wiederholt mit destillirtem Wasser gewaschen und in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Letzteren wurde das Oel der fraktionirten Destillation unterworfen und die bei 245—250° C. übergehenden Antheile besonders aufgefangen.

Der Ester stellt ein klares, dünnflüssiges, schwach gelbgefärbtes Liquidum dar, welches sich in Alkohol, Aether, Benzol und anderen Lösungsmitteln löst.

Die Resultate der Analysen entsprechen der Formel $C_{17}\,H_{27}\,NO_2$.

I) 0,1165 gr S. gaben 5,4 ccm N bei 18° C. und 762,5 mm Druck.

II) 0,1573 gr S. gaben 0,4239 gr CO_2 und 0,1485 gr H_2O.

	Berechnet:		Gefunden:	
			I	II
C_{17}	204	73,64	73,49	—
H_{27}	27	9,74	10,49	-
N	14	5,05	—	5,39

Einwirkung von Natriumacetessigester auf Diisoamylharnstoffchlorid.

Gabriel und Hausman[1]) haben durch Einwirkung von Cyanbenzylchlorid auf Natriumacetessigester, sowie auf Natriummalonsäureester den o-Cyanbenzylessigester dargestellt. Als Nebenprodukte sind bei der Bereitung ausserdem Dicyanbenzylacetessigester bezw. Dicyanbenzylmalonester beobachtet worden.

Da es nun gelang, im Cyanbenzylessigester die Cyanbenzylgruppe nur einmal einzuführen, d. h. den o-Cyanbenzylessigester zu erhalten, so lag der Gedanke nahe, die Versuche mit den beiden Estern in analoger Weise auch auf das Diisoamylharnstoffchlorid auszudehnen, um entsprechende Verbindungen — den Diisoamylacetessigester bezw. Diisoamylmalonsäureester — zu erhalten.

Die Versuche zeigten jedoch, dass auch in dem vorliegenden Falle sowohl in den Acetessigester, wie Malonsäureester der Complex $CO\,N\,(C_5\,H_{11})_2$ nicht einmal, sondern zweimal eingetreten ist.

Zur Darstellung wurden zu einer Lösung von 0,81 gr met. Natrium in 20 ccm Alkohol 4,6 gr Acetessigester gesetzt und das Gemisch auf dem Wssserbade in einem Kolben mit Rückflusskühler eine Zeit lang stark erwärmt. Auf Zusatz von 7,5 gr Harnstoffchlorid, in 15 ccm Alkohol gelöst, trat unter lebhafter Erwärmung zunächst Trübung, dann gelinde Abscheidung von Chlornatrium ein. Zur Vollendung der Reaktion erhielt ich dann das Gemenge so lange im Sieden, bis eine herausgenommene klare Probe auf Zusatz von $H_2\,O$ weder alkalisch reagirte, noch durch Glühen am Cu O-Spahn Chlor nachzuweisen war. Nach Verlauf einer Stunde war die Reaktion beendet. Nunmehr wurde die blassrothgefärbte Flüssigkeit vom ausgeschiedenen Chlornatrium abfiltrirt, das Filtrat vom Alkohol befreit und das rückständige Oel in der bekannten Weise gereinigt. Nachdem hierauf das Oel in Aether aufgenommen, wurde es zunächst ca. 24 Stunden über ausgeglühtem Chlorcalcium getrocknet. Nach Verdunsten des Lösungsmittels resultirte

[1]) Ber. XXII. S. 2017.

ein blassrothgefärbtes Oel (ca. 6,5 gr), welches der fraktionirten Destillation unterworfen wurde. Bei 235° C. begann ein hellgelbes Oel zu destilliren und bei 250° C. war die Destillation bis auf einen dunkel gefärbten Rückstand beendet. Nach nochmaliger Fraktion wurden schliesslich die zwischen 235—238° übergehenden Antheile — die höher siedenden waren gelb gefärbt — besonders aufgefangen und zur Analyse verwandt. Das Destillat stellt ein klares, angenehm riechendes Oel dar.

Analysen:

I) 0,1191 gr S. gaben 7,1 ccm N bei 18,5° C. und 750,5 mm Druck.

II) 0,1239 gr S. gaben 7,1 ccm N bei 18° C. und 763 mm Druck.

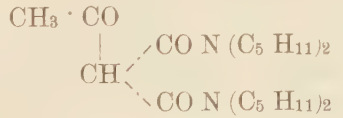
III) 0,2374 gr S. gaben 0,6008 gr CO_2 und 0,2528 gr H_2O.

IV) 0,1677 gr S. gaben 0,4385 gr CO und 0,1795 gr H_2O.

Gefunden:

	I	II	III	IV
C	69,01	70,30	—	—
H	11,91	11,89	—	—
N	—	—	6,81	6,67

Diese Zahlen stimmen jedoch keineswegs auf den erwarteten Di- resp. Tetraamylacetessigester, welche beide bedeutend weniger C bezw. N verlangen, wohl aber auf einen Körper von nachstehender Constitution:



Derselbe verlangt:

C = 70,75%
H = 11,3%
N = 6,60%

Offenbar hatte sich der gesuchte Tetraisoamylacetessigester nur als Zwischenprodukt gebildet und war in Folge des wasserhaltigen Alkohols noch weiter gespalten worden, wie es nachstehende Gleichungen zur Anschauung bringen:

$$C_2H_5OH + Na = C_2H_5ONa.$$

$$C_2H_5ONa + CH_3 - CO - CH_2 - COOC_2H_5 + Na \cdot CH_3 - CO - CNa_2 - COOC_2H_5 + C_2H_5 - HO + H.$$

$$CH_3 \cdot CO \cdot CNa_2 \cdot COOC_2H_5 + 2\,CO\langle{}^{Cl}_{N(C_5H_{11})_2}$$

$$CH_3 \cdot CO \cdot C\langle{}^{CO\,N(C_5H_{11})_2}_{CO\,N(C_5H_{11})_2} - COOC_2H_5 + 2\,NaCl.$$

$$CH_3 \cdot CO \cdot C\langle{}^{CO\,N(C_5H_{11})_2}_{CO\,N(C_5H_{11})_2} - COOC_2H_5 + H_2O$$

$$= CO_2 + C_2H_5HO + CH_3 \cdot CO \cdot CH\langle{}^{CO\,N(C_5H_{11})_2}_{CO\,N(C_5H_{11})_2}$$

Diese Erscheinungen sind indess um so weniger auffallend, als auch W. H. Perkin[1]) bei der Einwirkung von Natriumacetessigester und Natriummalonsäureester auf Trimethylenbromid ähnliche Erfahrungen machte.

Diese Verbindung ist somit aufzufassen als:

„Acetylmalonsäuretetraamylamid".

Einwirkung von Natriummalonsäureester auf Diisoamylharnstoffchlorid.

Wie bereits oben erwähnt, haben Gabriel und Hausman[2]) auch die Einwirkung von Cyanbenzylchlorid auf Natriummalonsäureester studirt und einen Körper, den Dibenzylmalonsäureester erhalten.

In analoger Weise habe ich Versuche mit Natriummalonsäureester in Bezug auf sein Verhalten zu Harnstoffchlorid angestellt, wobei ich zu ähnlichen Spaltungsprodukten gelangte, wie bei dem vorhin beschriebenen Körper.

Zu einer Lösung von 1 gr met. Natrium in ca. 40 ccm Alkohol wurden 7,3 gr Malonsäureester gesetzt und das Gemisch eine Zeit lang in einem Kolben mit Rückfluss-

[1]) Ber. XIX. S. 1244.
[2]) Ber. XXII. S. 2017.

kühler bei 100° erwärmt. Hierauf wurden noch 10 gr Harnstoffchlorid in ca. 20 ccm Alkohol hinzugefügt. Die Reaktion machte sich durch Abscheidung von Chlornatrium bemerkbar. Zur Vollendung derselben wurde das Gemisch noch etwa eine halbe Stunde im Sieden erhalten. Das Ende der Reaktion wurde daran erkannt, dass eine mit H_2O aufgenommene Probe weder alkalisch reagirte, noch die für Chlor am CuO-Spahn charakteristische Flammenfärbung zeigte. Nunmehr wurde der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt, das mit Chlornatrium untermischte, rückständige Oel in der bekannten Weise gereinigt und das Oel in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Letzteren erhielt ich schliesslich ein gelbes, halogenfreies Oel, welches der fraktionirten Destillation unterworfen wurde. Die bei 240—243° C. übergehenden Antheile wurden besonders aufgefangen und zur Analyse verwandt.

Analysen:

I) 0,1114 gr S. gaben 6,2 ccm N. bei 25° C. und 766,5 mm Druck.

II) 0,2336 gr S. gaben 0,5770 gr CO_2 und 0,2340 gr H_2O.

Den gefundenen Werthen:

C = 68,40%
H = 11,48%
N = 6,30%

entspricht die Formel: $C_{26}H_{50}N_2O_4$

$$CH\begin{cases}CO\,N(C_5H_{11})_2\\ CO\,N(C_5H_{11})_2\\ COO\,C_2H_5\end{cases}$$

Dieselbe erfordert:

C_{26}	312	68,72%
H_{50}	50	11,01%
N_2	28	6,16%

Demnach charakterisirte sich der erhaltene Körper als: „Methantricarbonsäuremonoäthylestertetraamylamid".

Der Vorgang der Bildung dieser Verbindung erfolgt in ganz ähnlicher Weise, wie beim vorigen Körper. In Folge des nicht ganz wasserfreien Alkohols wird aus dem intermediär entstandenen Tetraisoamylmalonsäureester und

zwar aus einer $COO\,C_2\,H_5$-Gruppe Kohlensäure und Alkohol abgespalten, während der übriggebliebene Wasserstoff an den Kohlenstoff geht und mit dem zweifachen Complex $CO\,N\,(C_5\,H_{11})_2$ den trisubstituirten Methan-Körper bildet:

H

$$COO\,C_2\,H_5 \cdots\cdots C \cdots\cdots CO\,N\,(C_5\,H_{11})_2$$

$$CO\,N\,(C_5\,H_{11})_2$$

Einwirkung von met. Natrium auf Diisoamylharnstoffchlorid.

Tetraisoamyloxamid.

Nach der Fittig'schen Synthese ist man bekanntlich im Stande, durch Behandlung von 2 Molekülen Natrium mit 2 Molekülen einer Brom- oder Jodverbindung einen Kohlenwasserstoff der nächsthöheren Ordnung zu erhalten. So giebt z. B.

$$\begin{matrix} CH_3\,J \\ CH_3\,J \end{matrix} + \begin{matrix} Na \\ Na \end{matrix} = \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + 2\,Na\,J.$$

Es war deshalb von Interesse, die Einwirkung von met. Natrium auch auf das vorliegende Harnstoffchlorid auszudehnen, in der Erwartung, dass nach Analogie der erwähnten Gleichung eine Verdoppelung des Molekülrestes eintreten würde.

Zur Ausführung des Versuches wurden 5 gr Harnstoffchlorid in ca. 40 gr wasserfreiem Aether gelöst und die Lösung einige Tage über geglühtem Chlorcalcium getrocknet. Zum Filtrat dieses Gemisches wurde hierauf eine molekulare Menge met. Natrium in kleinen Scheiben hinzugefügt und das Ganze so lange auf dem Wasserbade am Rücktlusskühler

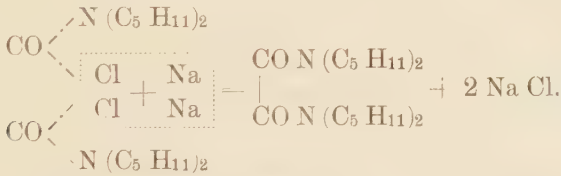
erwärmt, bis sämmtliches Natrium durch Ausscheidung von Chlornatrium in Reaktion getreten war. Nach ca. 36 stündigem Erhitzen war die Reaktion beendet. Das Filtrat vom ausgeschiedenen Chlornatrium bildete nach Verdunsten des Aethers ein gelbbraunes, dickflüssiges Oel, welches durch wiederholtes Waschen mit Wasser, sowie durch fraktionirte Destillation, wobei das Thermometer keinen bestimmten Siedepunkt zeigte, chlorfrei erhalten wurde.

Eine Stickstoffbestimmung bestätigte die erwartete Zusammensetzung:

0,1367 gr S. ergaben bei 21° C. und 753 mm Druck 9,6 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
$N_2 = 7{,}96\%$	$N = 7{,}60\%$.

Der Prozess wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:



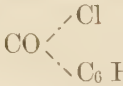
Trotz wiederholter Versuche ist es mir nicht gelungen, den in Rede stehenden Körper zum zweiten Male zu erhalten. Es resultirten stets chlorhaltige Produkte, aus denen trotz vieler Bemühungen ein einheitlicher Körper nicht zu isoliren war.

Um die Identität des Tetraisoamyloxamids noch weiter nachzuweisen, erhitzte ich dasselbe mit conc. Salzsäure sechs Stunden lang im Einschlussrohr auf 180° C. Beim Oeffnen des Rohres verbrannten die unter grossem Druck ausströmenden Gase mit hellblauer, leuchtender Flamme. Der Rohrinhalt wurde herausgespült und der feste, krystallinische Körper aus heissem Wasser umkrystallisirt. Durch ihre Leichtlöslichkeit in Wasser sowohl, wie durch ihr Verhalten gegen Alkalien charakterisirten sich die Krystalle als salzsaures Diisoamylamin, während von dem anderen Spaltungsprodukte, der Oxalsäure, in welche bekanntlich die Oxamide bei der Verseifung zerfallen, ein deutlicher Nachweis

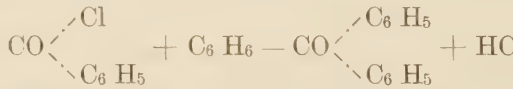
nicht geliefert werden konnte. Bei der hohen Temperatur hat sich dieselbe in Kohlensäure und Ameisensäure und letztere wiederum in Kohlenoxyd und Wasser gespalten, was sich, wie oben erwähnt, aus dem Auftreten der dem CO eigenthümlichen blauen Flamme ergiebt.

Einwirkung von Diisoamylharnstoffchlorid auf Phenetol.

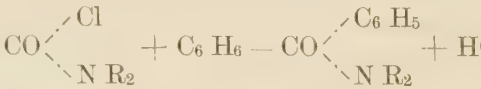
Durch Einwirkung von 1 Molekül Phosgen auf 1 Molekül aromatischer Kohlenwasserstoffe bei Gegenwart von Aluminiumchlorid erhielten A. Friedel, J. Krafts und C. Ador[1]) Chloride der aromatischen Carbonsäuren. So erhielten sie z. B. aus Benzol und Phosgen das Benzoylchlorid:



Lässt man nun ein zweites Molekül eines Kohlenwasserstoffes darauf einwirken, so gelangt man zu entsprechenden Ketonen:



Lellmann und Bonhöffer[2]) haben versucht, die durch Einwirkung von Phosgen auf Amine entstandenen Harnstoffchloride in analoger Weise auf aromatische Kohlenwasserstoffe reagiren zu lassen, wobei sie zu entsprechenden Condensationsprodukten gelangt sind, wie dies folgende Gleichung zur Anschauung bringt:



Es entstanden also substituirte Säureamide; bei der Verseifung lieferten diese Körper aromatische Carbonsäuren, wodurch eine Methode gefunden wurde, Carboxylgruppen in aromatische Kohlenwasserstoffe einzuführen:

[1]) Ber. X. S. 1854 u. 2173.
[2]) Ber. XIX. S. 3231.

$$C_6H_6 + CO\begin{cases}Cl\\N\,R_2\end{cases} - CO\begin{cases}C_6H_5\\N\,R_2\end{cases} + HCl$$

$$CO\begin{cases}C_6H_5\\N\,R_2\end{cases} + H_2O = C_6H_5\cdot COOH + NH\,R_2.$$

Angesichts dieser günstigen Erfolge liess ich gleichfalls das aus Phosgen hergestellte Diisoamylharnstoffchlorid auf aromatische Kohlenwasserstoffe bei Gegenwart von Aluminiumchlorid einwirken, wobei ich indess trotz wiederholter Versuche, die mit strikter Innehaltung der dabei in Frage kommenden Bedingungen — absolute Trockenheit der Gefässe, vollständig wasserfreie Substanzen u. a. m. — ausgeführt wurden, stets chlorhaltige, dunkelbraungefärbte Produkte erhielt, aus denen ein einheitlicher und zugleich analysirbarer Körper nicht zu gewinnen war.

Vor einiger Zeit haben nun F. Stockhausen und L. Gattermann[1]) gezeigt, dass man zu Ketonsynthesen der Friedel-Crafts'schen Reaktion auch Säuren ungesättigter Natur, wie Zimmtsäure oder Phenylpropiolsäure verwenden kann und dass ferner statt der bisher angewandten aromatischen Kohlenwasserstoffe weit bessere Resultate und Ausbeuten zu erzielen sind, wenn man die den aromatischen Kohlenwasserstoffen entsprechenden Ester anwendet. So haben sie z. B. aus Zimmtsäurechlorid und Phenetol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid ein Derivat der Zimmtsäure erhalten, welches sich bei weiterer Untersuchung ebenfalls als Keton charakterisirte.

Diese günstigen Resultate legten nun den Gedanken nahe, analoge Versuche auch mit dem vorliegenden Harnstoffchlorid anzustellen, wobei die Reaktion nach folgender Gleichung verlaufen sollte:

$$CO\begin{cases}Cl\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + C_6H_5\cdot OC_2H_5 = CO\begin{cases}C_6H_4\cdot OC_2H_5\\N(C_5H_{11})_2\end{cases} + HCl.$$

Diese Erwartung wurde durch den Versuch vollständig bestätigt.

---

[1]) Ber. XXV. S. 3535.

Zu dem Ende wurden 7,5 gr Diisoamylharnstoffchlorid mit 4,2 gr Phenetol vermischt und das Gemenge mit etwas Schwefelkohlenstoff und cr. 7,5 gr Aluminiumchlorid versetzt.

Da in der Kälte keine merkliche Einwirkung stattfand, so erwärmte ich die Mischung auf dem Wasserbade in einem kleinen Kolben, durch dessen durchbohrten Kork der Wasserkühler ging, an dessen oberer Oeffnung eine rechtwinkelig gebogene Röhre zum Ableiten der entstandenen Salzsäure angebracht war. Hierbei färbte sich die Flüssigkeit unter Entweichen reichlicher Mengen Salzsäure tiefbraun. Nachdem die Entwickelung derselben aufgehört hatte, behandelte ich das Reaktionsprodukt unter Erwärmen auf dem Wasserbade mit salzsäurehaltigem Wasser, um das überschüssige Chloraluminium zu zersetzen. Auf der Oberfläche der wässerigen Flüssigkeit schied sich alsbald ein brauner, öliger Körper ab, welcher in Aether aufgenommen und wiederholt mit Wasser gewaschen wurde. Zur Entfernung der Verunreinigungen wurde das Oel theils mit Wasserdämpfen destillirt, theils fraktionirt, wobei das Thermometer keinen bestimmten Siedepunkt zeigte, eine Erscheinung, die häufig bei den Harnstoffderivaten beobachtet wurde. Im letzteren Falle wurden die zwischen 250—260° übergehenden Antheile besonders aufgefangen. Da auch die Destillationsprodukte ihrem Aussehen nach übereinstimmten, so wurden sie vereinigt und der Analyse unterworfen.

I) 0,1580 gr S. gaben 6,8 ccm N bei 21° C. und 760 mm Druck.

II) 0,1495 gr S. gaben 0,4078 gr CO_2 und 0,1450 gr H_2O.

Berechnet für: $C_{19}H_{31}NO_2$			Gefunden:	
			I	II
C_{19}	228	74,75	74,38	—
H_{31}	31	10,16	10,77	—
N	14	4,59	—	4,96

Der Körper ist somit aufzufassen als:

„Aethoxybenzoësäurediamylamid".

Derselbe stellt ein hellgelbes, dickflüssiges Oel dar, welches sich in den bekannten Lösungsmitteln, ausser Wasser, löst.

Zur Unterscheidung, ob der vorliegende Körper die ortho-, para- oder meta-Verbindung darstellt, wurde derselbe mit starker Salzsäure 5 Stunden im Einschlussrohr auf 150—160° erhitzt. Beim Erkalten geöffnet, zeigte das Rohr geringen Druck. Der Rohrinhalt, welcher aus einer gelben, theilweise dunkelgefärbten, strahlig-krystallinischen Masse bestand und einen intensiven Geruch nach Phenol hatte, wurde nun mit Wasser herausgespült und mit Aether und Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt. In der ätherischen Lösung war nach dem Verdunsten des Aethers Diamylamin mit Hülfe der bekannten Methoden deutlich zu erkennen; auf Zusatz von Salzsäure zur wässerigen Lösung trat eine starke, milchige Trübung ein, eine Ausscheidung von Krystallen dagegen war selbst nach längerem Stehen nicht zu bemerken. Die wässerige Flüssigkeit wurde nun mit Aether im Scheidetrichter geschüttelt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels resultirte ein hellgelbes Oel, welches in der Kälte erstarrte und sich als Phenol charakterisirte.

Wahrscheinlich hatte sich die erwartete Oxybenzoësäure nur intermediär gebildet und war in Folge der starken Erhitzung noch weiter in Kohlensäure und Phenol gespalten worden, wie es nachstehende Gleichung veranschaulicht:

$$\begin{matrix} & C_6H_4 \cdot O\,C_2H_5 & H & & H \\ CO & & & O & \\ & N\,(C_5H_{11})_2 & H & & H \end{matrix}$$

I) $C_6H_4 \cdot OH \cdot COO\,H + C_2H_5\,OH + (C_5H_{11})_2\,NH.$

II) $C_6H_4 \cdot OH \cdot COO\,H = C_6H_5\,OH + CO_2.$

Da indess nach den weiteren Untersuchungen von L. Gattermann und C. Hartmann[1]) bei der Verseifung der mit Phenolester gebildeten Condensationsprodukte stets die para-Verbindung entsteht, so ist anzunehmen, dass auch der vorliegende Körper als

p-Aethoxybenzoësäurediamylamid

aufzufassen ist.

Ausserdem hat früher Leuckart[2]), welcher die Einwirkung von Harnstoffchlorid und Phenylcyanat auf Phenetol

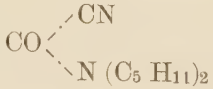
[1]) Ber. XXV. S. 3531

[2]) Ber. XVIII. S. 2338.

bei Gegenwart von Aluminiumchlorid studirt hat, nachgewiesen, dass bei der Verseifung solcher Condensationsprodukte stets das zur O $C_2 H_5$-Gruppe in der p-Stellung befindliche Wasserstoffatom substituirt wird, weshalb in derartigen Fällen stets die entsprechende para-Verbindung entsteht.

Einwirkung von Silbercyanid auf Diisoamylharnstoffchlorid.

Die grösse Affinität der meisten Metalle zum Chlor, sowie die Leichtigkeit, mit welcher die Harnstoffchloride ihr nur lose gebundenes Chloratom austauschen, veranlassten mich, das Verhalten des in Rede stehenden Harnstoffchlorides das die allgemeinen Eigenschaften der Säurechloride theilt, etwas näher zu studiren. Ich erwartete nämlich einen Körper von nachstehender Constitution:



Dieser Körper hätte ein um so grösseres Interesse geboten, als man wahrscheinlich von ihm aus mit Leichtigkeit zu einer Synthese der noch nicht bekannten Diisoamyloxaminsäure wird gelangen können. Ich arbeitete zunächst mit Cyanquecksilber, da Cyankalium von den bekannten Cyanüberträgern sich am ungeeignetesten erwies.

Die Versuche, welche nun durch mehrstündiges Erhitzen am Rückflusskühler sowohl mit absolutem, wie verdünntem Alkohol (90%) angestellt wurden, ergaben stets chlorhaltige, krystallinische Körper, welche nach längerem Stehen aus dem Alkohol auskrystallisirten und die bei näherer Untersuchung sich als die molekulare Verbindung von $Hg Cl_2$ $Hg (CN)_2$ charakterisirten. Ein Versuch sowohl durch Schmelzen auf Platinblech, wie eine zweimal ausgeführte Quecksilberbestimmung, welche gute, auf die Annahme eines Gemisches passende Zahlen lieferte, bestätigte deren Zusammensetzung. Auch durch direktes, vorsichtiges Erhitzen von Harnstoffchlorid und Cyanquecksilber konnte

ein befriedigendes Resultat nicht erzielt werden und bei höherer Temperatur trat sogar vollständige Schwärzung und Verharzung des Reaktionsproduktes ein.

Nach diesen aussichtslosen Ergebnissen liess ich für die Folge die Einwirkung mit Cyanquecksilber fallen und wandte statt dessen das reaktionsfähigere Cyansilber an.

Zur Ausführung dieses Versuches erhitzte ich 5 gr Harnstoffchlorid mit einem Ueberschuss einer aequimolekularen Menge von frischbereitetem Silbercyanid mit absolutem Alkohol so lange auf dem Wasserbade am Rückflusskühler, bis eine herausgenommene Probe, am Kupferoxydspahn erhitzt, die für Chlor charakteristische grüne Flammenfärbung nicht mehr gab. Das Eintreten der Reaktion gab sich weiter durch starke Entwickelung von Blausäure zu erkennen.

Nach etwa 8stündlicher Einwirkung war in der gelbgefärbten Flüssigkeit Chlor nicht mehr nachzuweisen, wodurch die Reaktion als beendet angesehen wurde. Nunmehr wurde die alkoholische Flüssigkeit von dem aus Chlor- und Cyansilber bestehenden Niederschlage abfiltrirt, der Alkohol zu etwa $^2/_3$ auf dem Wasserbade eingedampft und zur Krystallisation bei Seite gestellt. Da nach einigen Tagen keine krystallinische Ausscheidung erfolgte — es war nur ein geringer, allmälich sich schwärzender, amorpher Niederschlag zu bemerken, — wurde das Filtrat mit Wasser behandelt. Es schied sich hierbei eine weisse flockige Masse aus, die sich nach den bekannten Untersuchungsmethoden als Cyansilber charakterisirte. Die von letzterem abfiltrirte, wässerige, trübe Flüssigkeit, auf welcher nun eine Schicht von Oeltropfen lagerte, wurde behufs Extraktion derselben mit Aether behandelt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels resultirte ein hellgelbes Oel, welches nach wiederholter Destillation wasserklar wurde und bei 242—245° konstant siedete.

Analysen:

I) 0,2241 gr S. gaben 13,1 ccm N bei 22° C. und 753 mm Barometerstand.

II) 0,2446 gr S. gaben 0,6004 gr CO_2 und 0,2732 gr H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $CO\langle^{CN}_{N(C_5H_{11})_2}$
C = 67,36%	C = 68,57%
H = 12,40%	H = 10,47%
N = 6,61%	N = 13,33%

Bei dem geringen Stickstoffgehalt und dem grösseren Wasserstoffgehalt konnte es sich hier begreiflicherweise um das erwartete Harnstoffcyanid nicht handeln, wohl aber stimmten die gefundenen Werthe auf den bereits oben näher beschriebenen Diisoamylcarbaminsäureäthylester, welcher verlangt:

$C_{13} = 68,12\%$
$H_{27} = 11,79\%$
$N = 6,11\%$

Für die Identität mit dem genannten Körper spricht weiter auch der übereinstimmende Siedepunkt.

Wahrscheinlich hatte sich das intermediär gebildete Harnstoffcyanid sofort mit dem Alkohol umgesetzt, wie es nachstehende Gleichung näher erläutert:

$$CO\langle^{CN}_{N(C_5H_{11})_2} + C_2H_5OH = CO\langle^{O\,C_2H_5}_{N(C_5H_{11})_2} + HCN.$$

Hammerich[1]) hat in analoger Weise durch Einwirkung von Silbercyanid auf Dibenzylharnstoffchlorid einen krystallinischen Körper erhalten, welcher sich nach den Analysen als eine Doppelverbindung mit Cyansilber erwies.

In dem vorliegenden Falle war jedenfalls eine Doppelverbindung entstanden, die durch den Zusatz von Wasser zersetzt worden ist.

Nach diesen Resultaten schien es nun geboten, die ferneren Versuche mit indifferenten Lösungsmitteln, wie z. B. Benzol auszuführen, deren Elemente nicht an der Reaktion Theil nehmen können.

Ich erhitzte deshalb 5 gr Harnstoffchlorid mit einem Ueberschuss einer aequimolekularen Menge Silbercyanids (6 gr) cr. 6 Stunden auf 140—150° C. im Einschlussrohr in Benzollösung. Beim Oeffnen des Rohrs trat ein starker Geruch nach Blausäure auf. Die Masse wurde mit Benzol

[1]) Inaug.-Dissert. Basel 1891.

herausgespült und das ungelöste Cyan- und Chlorsilber abfiltrirt. Nach dem Verdunsten des Benzols resultirte ein noch chlorhaltiges, dunkelbraungefärbtes, dickflüssiges Oel, von dem eine Stickstoffbestimmung folgende Zahlen lieferte: 0,1305 gr S. gaben 12,2 ccm N bei 23° C. und 753 mm Druck.

Gefunden:	Berechnet:
$N = 10{,}5\%$	$N_2 = 13{,}33\%$

Es war somit, wie der hohe Stickstoffgehalt anzeigt, die Umsetzung zwar vor sich gegangen, aber nur zum Theil. Zur weiteren Reinigung versuchte ich das chlorhaltige Reaktionsprodukt zu destilliren. Hierbei stieg das Thermometer gleichmässig schnell von 250° C. auf 360°, der höher siedende Theil wurde fest und roch sehr stark nach Blausäure. Es waren ohne Zweifel bei der Destillation Zersetzungen eingetreten, die wegen der geringen Ausbeute nicht weiter untersucht werden konnten. Der im Kolben zurückgebliebene, feste Körper wurde mit Wasser herausgespült und war durch seine charakteristischen Eigenschaften als salzsaures Diisoamylamin erkannt worden, das bei der Destillation sich abgespalten hatte.

Auch durch stärkere Erhitzung auf 200—220° C. im Einschlussrohr war es nicht möglich, den erwarteten Körper zu erhalten. Beim Oeffnen des Rohres entströmten die condensirten Gase unter heftiger Detonation und unter durchdringender Blausäureentwickelung. Der schwarze, mit Benzol durchsetzte Rohrinhalt wurde herausgespült und in derselben Weise, wie oben beschrieben, behandelt. In diesem Falle blieb jedoch kein Oel zurück, sondern durch die hohe Temperatur ist der Zersetzungsprozess schon vollständig im Rohr vor sich gegangen, sodass sich als Reaktionsprodukt neben Benzol, met. Silber, Blausäure, salzsaures Diisoamylamin gebildet hatte.

Aus diesen negativen Resultaten erhellt zur Genüge, dass zur Reindarstellung des Harnstoffcyanides folgende Bedingungen zu erfüllen sind: Ueberschuss von Silbercyanid, alkoholfreies, indifferentes Lösungsmittel, längere tagelange Einwirkung und eine 100—110° C. nicht übersteigende Temperatur.

Werfen wir zum Schluss einen kurzen Rückblick auf vorstehende Arbeit, so finden wir, dass das Diisoamylharnstoffchlorid, welches im Allgemeinen mit anderen Harnstoffchloriden die charakteristischen Eigenschaften der lebhaften Reaktionsfähigkeit theilt, sich namentlich den aromatischen Aminen gegenüber — mit geringer Ausnahme — auffallend schwerfällig zeigt. Während Anilin, wie wir oben gesehen haben, bei der Einwirkung auf Harnstoffchlorid sehr schlechte Ausbeuten, ja kaum das zu den Analysen nöthige Material ergiebt, bilden die homologen Derivate, wie Toluidin, Xylidin, u. a. nur die entsprechenden symmetrischen Harnstoffe.

Dagegen erweisen sich die aliphatischen Amine in ihrem Verhalten zu Diisoamylharnstoffchlorid viel reaktionsfähiger, ja einige von ihnen wie beispielsweise Isobutylamin, Amylamin zeigen die auffallende Erscheinung, dass sie schon in der Kälte in Reaktion treten. Dieselbe Thatsache beobachtete ich übrigens auch bei der Einwirkung von Phenylhydrazin, nur mit dem Unterschied, dass in letzterem Falle die Reaktion erst nach einiger Zeit und nach innigem Vermischen beider Körper stattfand.

Interessant gestaltet sich ferner das Verhalten von Natriumacetessigester und Natriummalonsäureester zu Harnstoffchlorid, wobei unter Alkohol- und Kohlensäureabspaltung Körper von complicirter Zusammensetzung entstehen.

Erwähnenswerth sei noch die Einwirkung von Harnstoffchlorid auf Phenetol im Sinne der Friedel-Crafts'schen Reaktion, sowie die auf Cyansilber, welch' letztere zwar kein befriedigendes Resultat ergab, doch durch Versuche erkennen liess, dass unter gewissen Bedingungen eine Substitution des Chlors durch Cyan zu erreichen sein wird.

Die Untersuchungen zu der vorstehenden Arbeit wurden in dem chemischen Laboratorium des Herrn Dr. Kühn zu Berlin ausgeführt.

Herrn Dr. Kühn, welcher mir Rath und Unterstützung hierbei zu Theil werden liess, spreche ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.